

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ADACEL® suspenzija za injiciranje

cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju - acelularno (adsorbirano, z zmanjšano vsebnostjo antigenov)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

toksoid davice	ne manj kot 2 i.e.* (2 Lf)
toksoid tetanusa	ne manj kot 20 i.e.* (5 Lf)
antigeni <i>B. pertussis</i> :	
toksoid <i>B. pertussis</i>	2,5 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin	5 mikrogramov
pertaktin	3 mikrogramov
fimbrije tipa 2 in 3	5 mikrogramov
adsorbirano na aluminijev fosfat	1,5 mg (0,33 mg aluminija)

*Kot spodnja meja zaupanja ($p = 0,95$) izmerjene aktivnosti po ustrezni metodi v evropski farmakopeji.

Cepivo lahko vsebuje sledove formaldehida in glutaraldehida, ki se uporabljata v postopku izdelave (glejte poglavji 4.3 in 4.4)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Cepivo je motna bela suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo ADACEL® je namenjeno za cepljenje proti tetanusu, davici in oslovskemu kašlju oseb, starejših od 4 let, kot poživitevno cepivo po zaključku primarne sheme cepljenja.

Uporaba cepiva ADACEL® je določena v uradnih priporočilih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Ena injekcija z 1 odmerkom (0,5 ml) se priporoča za vse starostne skupine, ki jih je dovoljeno cepiti.

Cepivo ADACEL[®] vsebuje manjši odmerek antigenov davice, tetanusa in oslovskega kašlja namenjen za poživitvena cepljenja. Pri cepljenju se indikacije in intervali odmerjanja glede na uradna priporočila določajo za vse antigene, prisotne v cepivu.

Oseb, ki so prejele nepopolno osnovno cepljenje s toksoidi davice in tetanusa ali osnovnega cepljenja niso prejele, se ne sme cepiti s cepivom ADACEL[®].

Pri osebah z nepopolnim osnovnim cepljenjem ali brez osnovnega cepljenja proti oslovskega kašlja možnost uporabe cepiva ADACEL[®] ni izključena. Vendar bo poživitveni odgovor prisoten le pri osebah, ki so bile predhodno cepljene ali so imele naravno okužbo.

Trenutno ni uporabnih podatkov glede priporočil za optimalni interval med posameznimi poživitvenimi odmerki cepiva ADACEL[®].

Cepivo ADACEL[®] se lahko uporablja za zaščito proti tetanusu pri oskrbi rane z ali brez sočasnega dajanja tetanusnega imunoglobulina skladno z uradnimi priporočili.

Pediatrična populacija

Otroci starejši od 4 let in mladostniki naj prejmejo enak odmerek kot odrasli.

Način uporabe

Injekcijo z 1 odmerkom (0.5 ml) cepiva ADACEL[®] je treba vbrizgati v mišico. Priporočeno mesto za injiciranje je deltoidna mišica.

Cepiva ADACEL[®] ne smemo injicirati intravaskularno. Ko vbodete iglo, aspirirajte, da preverite, če se igla ne nahaja v žili.

Cepiva ADACEL[®] ne smemo injicirati v predel gluteusa, intradermalno ali subkutano (v izrednih primerih lahko injiciramo podkožno, glejte poglavje 4.4).

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Za navodila za pripravo zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Cepiva ADACEL[®] ne smemo injicirati osebam z znano preobčutljivostjo
 - na cepiva proti davici, tetanusu ali oslovskega kašlja
 - na katerikoli drugo sestavino cepiva (glejte poglavje 6.1)
 - na katerikoli ostanek pomožnih snovi, ki je nastal med izdelavo cepiva (formaldehid in glutaraldehid), ki je lahko prisoten v sledovih.
- Cepiva ADACEL[®] ne smejo prejeti osebe, pri katerih se je pojavila encefalopatija neznanega izvora v 7 dneh po predhodnem cepljenju s cepivom, ki je vsebovalo antigene povzročitelja oslovskega kašlja.

- Kot pri drugih cepivih, je tudi pri cepivu ADACEL[®] cepljenje potrebno odložiti v primeru akutnega obolenja s povišano telesno temperaturo. Prisotnost manjše okužbe ni kontraindikacija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Cepiva ADACEL[®] se ne sme uporabljati za primarno imunizacijo.

Glede intervala med poživitvenim odmerkom cepiva ADACEL[®] in predhodnimi poživitvenimi odmerki cepiv proti davici in/ali tetanusu, je potrebno upoštevati uradna priporočila. Podatki kliničnih študij so dokazali, da ni nobene pomembne razlike v stopnji neželenih učinkov pri cepljenju s poživitvenim cepivom s komponentami tetanusa, davice ali oslovskega kašlja po vsaj 4 tednih v primerjavi z vsaj 5 leti po predhodnem cepljenju s cepivom s komponentami tetanusa ali davice.

Pred cepljenjem

Pred cepljenjem je potrebno preveriti anamnezo (predvsem glede predhodnih cepljenj in možnih neželenih učinkov). Pri osebah, ki so v preteklosti imele hudo reakcijo v 48 urah po predhodnem injiciranju cepiva s podobnimi komponentami, je potrebno pretehtati smiselnost uporabe cepiva ADACEL[®].

Kot pri vseh cepljenjih, je potrebno zagotoviti ustrezno zdravljenje in nadzor za takojšnje ukrepanje v redkih primerih anafilaktične reakcije, ki lahko sledi cepljenju.

Če so se po prejemu predhodnega cepiva, ki je vsebovalo tetanusni toksoid, pojavili znaki sindroma Guillain-Barré ali brahialnega nevritisa, je treba pred cepljenjem s katerikoli cepivom, ki vsebuje tetanusni toksoid, pretehtati koristi in možna tveganja.

Cepiva ADACEL[®] ne smejo prejeti osebe s progresivno nevrološko okvaro, nekontrolirano epilepsijo ali progresivno encefalopatijo, dokler se ne določi shema zdravljenja in se stanje ne stabilizira.

Imunska pomanjkljivost ali zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili lahko vpliva na imunogenost cepiva. V takšnih primerih je priporočljivo cepljenje odložiti do ozdravitve ali prenehanja zdravljenja. Pri bolnikih z okužbo s HIV ali s kronično imunsko pomanjkljivostjo, kot na primer AIDS, je priporočljivo opraviti cepljenje, čeprav pričakujemo okrnjen imunski odgovor.

Previdnostni ukrepi pri aplikaciji cepiva

Pri intramuskularnem cepljenju oseb, ki prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje ali imajo motnje strjevanja krvi, je treba injicirati cepivo ADACEL[®] pazljivo, saj se lahko pojavijo krvavitve. V teh primerih je priporočljiva globoka podkožna injekcija, čeprav s tem povečamo tveganje za nastanek lokalnih reakcij.

Druga opozorila

Kot pri vseh cepivih, tudi cepljenje s cepivom ADACEL[®] ne zagotavlja 100 % zaščite pri vsakem posamezniku.

Pri vseh adsorbiranih cepivih se lahko pojavijo vozlički na mestu injiciranja, predvsem če je cepivo injicirano v zgornje plasti podkožnega tkiva.

4.5 Interakcije z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Glede na rezultate sočasnih kliničnih študij se cepivo ADACEL[®] lahko uporabi hkrati s katerimkoli od sledečih cepiv: inaktiviranim cepivom proti gripi, cepivom proti hepatitisu B inaktiviranim ali peroralnim cepivom proti otroški paralizi in rekombinantnim cepivom proti humanemu papiloma virusu (glejte poglavje 4.8) v skladu z lokalnimi priporočili. Pri sočasni uporabi parenteralnih cepiv, je treba injicirati vsako v drugo okončino. Študij interakcij z drugimi cepivi, biološkimi zdravili ali ostalimi zdravili niso izvedli. Cepivo ADACEL[®] je inaktivirano, zato se lahko v skladno s splošnimi sprejetimi imunizacijskimi priporočili cepljenje opravi sočasno z drugimi cepivi ali imunoglobulini na različnih mestih injiciranja.

V primeru imunosupresivne terapije glejte poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki na omejenem številu izpostavljenih nosečnosti niso pokazali nobenih neželenih učinkov cepiva ADACEL[®] na nosečnost ali na zdravje ploda/novorojenca. Do sedaj ni na voljo nobenih drugih pomembnih epidemioloških podatkov. Študije na živalih niso pokazale niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj otroka.

Nosečnice lahko prejmejo cepivo ADACEL[®] le, če je to nujno potrebno in po pretehtanju koristi in možnih tveganj.

Dojenje

Ni znano, če se učinkovine, ki jih vsebuje cepivo ADACEL[®] izločajo v materinem mleku. Odkrili so, da se se protitelesa proti antigenom, ki jih vsebuje cepivo, z mlekom prenašala na mladiče kuncev. Študija vpliva na razvoj pri na kuncih ni dokazala nobenih škodljivih učinkov maternalnih protiteles, nastalih kot odgovor na cepivo, na nadaljnji razvoj mladičev.

Učinka na dojenčke mater, ki so prejele cepivo ADACEL[®], niso raziskali. Pred cepljenjem doječe matere je treba pretehtati koristi in možna tveganja.

Plodnost

Cepivo ADACEL[®] ni bilo ovrednoteno v študijah glede učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

a. Povzetek profila varnosti

V kliničnih preskušanjih je cepivo ADACEL[®] prejelo 3.234 oseb. Vključeno je bilo 298 otrok (4 do 6 let), 1.184 mladostnikov (11 do 17 let), in 1.752 odraslih (18 do 64 let). Najbolj pogosto so poročali o naslednjih reakcijah na cepljenje: lokalne reakcije na mestu vboda (bolečina, rdečina in oteklina), ki so bile prisotne pri 21 % - 78 % cepljenih oseb, glavobol in

utrujenost, ki je bila zabeležena pri 16% - 44% cepljenih oseb . Ti znaki in simptomi so bili blagi in so se pojavili v 48 urah po cepljenju. Izzveneli so brez specifičnega zdravljenja.

Analiza varnosti cepiva je bila opravljena v kliničnem preskušanju na 1.042 zdravih mladostnikih moških in ženskah starosti od 10 do 17 let. Prejeli so štiri valentno cepivo proti humanemu papiloma virusu tipa 6/11/16/18 (Gardasil) sočasno z odmerkom cepiva ADACEL[®] in odmerkom štirivalentnega meningokoknega konjugiranega cepiva seroloških skupin A, C, Y in W135. Profil varnosti je bil podoben pri skupinah, ki so prejele cepiva sočasno kot pri tistih, ki so cepiva prejele ločeno. Pri skupinah, ki so prejela cepiva sočasno, so opazili več oteklin na mestu vboda cepiva Gardasil, več modric in bolečin na mestu vboda cepiva ADACEL[®]. Razlike med skupinami, ki so prejele cepiva sočasno proti tistim, ki so cepiva prejele ločeno, je manjše od 7% in večina cepljenih je označila neželene učinke kot blage do zmerne.

b. Tabelarni seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni glede na pogostnost po naslednjih skupinah:

Zelo pogosti (≥1/10)

Pogosti (≥1/100 do <1/10)

Občasni (≥1/1.000 do <1/100)

Redki (≥1/10.000 do <1/1.000)

Zelo redki (<1/10.000)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Tabela 1 prikazuje neželene učinke zabeležene v kliničnih preskušanjih in vključuje tudi dodatne neželene učinke, ki izvirajo iz spontanega poročanja po vsem svetu po prihodu zdravila na trg. O teh neželenih učinkih so poročali prostovoljno in v populaciji neznane velikosti, zato ni bilo vedno mogoče zanesljivo določiti pogostnosti ali določiti vzročne povezave s cepivom in so zato definirali pogostnost kot »Neznana«.

Tabela 1: Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj in izkušnje po prihodu zdravila na trg

Organski sistem	Pogostnost	Otroci (4 do 6 let)	Mladostniki (11 do 17 let)	Odrasli (18 do 64 let)
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	neznana	preobčutljivostna (anafilaktična) reakcija, (angioedem, edem, izpuščaj , hipotenzija)*		

<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	zelo pogosto	anoreksija (zmanjšanje teka)		
<i>Bolezni živčevja</i>	zelo pogosto	glavobol		
	neznana	parestezija*, hipoastezija*, sindrom Guillain-Barre*, nadlaktne nevritis*, paraliza obraza*, konvulzije*, sinkopa*, mielitis*		
<i>Srčne bolezni</i>	neznana	Miokarditis*		
<i>Bolezni prebavil</i>	zelo pogosto	driska	driska, slabost	driska
	pogosto	slabost, bruhanje	bruhanje	slabost, bruhanje
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pogosto	izpuščaj		
	neznana	pruritis*, urtikarija*		
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	zelo pogosto		splošna bolečina ali oslabelost mišic, artralgijska ali otekanje sklepov	splošna bolečina ali oslabelost mišic
	pogosto	splošna bolečina, ali oslabelost mišic, artralgijska ali otekanje sklepov		artralgijska ali otekanje sklepov
	neznana	miozitis*		
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosto	utrujenost/astenija	utrujenost/astenija mrzlica	utrujenost/astenija
	pogosto	povišana telesna temperatura, mrzlica, aksiliarna adenopatija	povišana telesna temperatura, aksiliarna adenopatija	povišana telesna temperatura, mrzlica, aksiliarna adenopatija
<i>Reakcije na mestu vboda**</i>	zelo pogosto	Bolečina na mestu vboda, eritem, oteklina		
	neznana	Na mestu vboda: modrica*, sterilni absces*		

* neželeni učinki zajeti po prihodu zdravila na trg

** glejte podpoglavje c)

c. Opis izbranih neželenih učinkov

Splošne težave in spremembe na mestu vboda:

Večja reakcija (>50 mm) na mestu vboda, skupaj z obsežno oteklino okončine, ki izvira na mestu vboda in se širi naprej preko enega ali obeh sklepov in se pojavi po prejemu cepiva ADACEL® pri mladostnikih in odraslih. Ti znaki se pojavijo v 24 – 72 urah po cepljenju, in

jih lahko spremlja eritem, toplota, občutljivost ali bolečina na mestu vboda, in izzvenijo spontano po 3 - 5 dneh.

d. Pediatrična populacija

Profil varnosti ADACEL[®], ki je predstavljen v tabeli 1, vključuje podatke iz kliničnega preskušanja pri 298 otrocih od 4 do 6 let starosti, ki so predhodno prejeli 4 odmerke osnovnega cepljenja s cepivom DTaP-IPV kombiniranim s Hib pri približno 2, 4, 6 in 18 mesecih starosti. V tem kliničnem preskušanju sta bila zabeležena najpogostejša neželena učinka v obdobju 14 dni po cepljenju bolečina na mestu vboda (pri 39,6 % cepljenih) in utrujenost (pri 31,5 % cepljenih).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatek ni potreben.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepivo proti oslovskemu kašlju s prečiščenimi antigeni in toksoidi

ATC koda: J07AJ52

Klinična preskušanja

Imunski odzivi, ki so jih opazili en mesec po prejemu cepiva ADACEL[®] pri 265 otrocih, 527 mladostnikih in 743 odraslih, so prikazani v spodnji tabeli.

Tabela 2: Imunski odgovor pri otrocih, mladostnikih in odraslih en mesec po prejemu cepiva ADACEL®

Antigen	Imunski odgovor	otroci (4 do 6 let) 265 oseb %	mladostniki (11 do 17 let) 527 oseb %	odrasli (18 do 64 let) 743 oseb %
toksoid davice (d)	≥0,1 i.e./ml	100,0	99,8	94,1
toksoid tetanusa (T)	≥0,1 i.e./ml	100,0	100,0	100,0
toksoid oslovskega kašlja (PT)	odgovor* po poživitvenem odmerku	91,9	92,0	84,4
filamentozni hemaglutinin (FH)		88,1	85,6	82,7
pertaktin (PRN)		94,6	94,5	93,8
fimbrije tipa 2 in 3 (FIM)		94,3	94,9	85,9

*Pri otrocih, starih 4-6 let, ki so predhodno prejeli DTaP (toksoide davice [otroški odmerki], tetanusa in oslovskega kašlja - acelularne) pri 2, 4, 6 in 18 mesecih starosti, je odgovor na poživitveni odemek določen kot štirikratno povečanje koncentracije protiteles proti antigenom povzročitelja oslovskega kašlja.

Pri mladostnikih in odraslih je odgovor na poživitveno cepljenje določen kot dvakratno povečanje koncentracije protiteles proti antigenom povzročitelja oslovskega kašlja pri osebah z visoko predhodno koncentracijo in štirikratno povečanje pri osebah z nizko predhodno koncentracijo.

Dokazano je bilo, da sta varnost in imunogenost cepiva ADACEL® pri odraslih in mladostnikih primerljivi z enim odmerkom adsorbiranega cepiva proti davici in tetanusu za odrasle (Td), ki vsebuje enako količino toksoidov proti tetanusu in davici.

Seroloških povezav glede zaščite proti oslovskega kašlju niso dokazali. V primerjavi s podatki iz kliničnih preskušanj učinkovitosti cepljenja proti oslovskega kašlju, Sweden I, izvedenih med leti 1992 in 1996, kjer je osnovno cepljenje s cepivom za dojenčke z acelularno komponento oslovskega kašlja DTaP podjetja Sanofi Pasteur Limited potrdilo 85 % stopnjo zaščite proti oslovskega kašlju, sklepamo, da je cepivo ADACEL® vzbudilo zaščitni imunski odgovor. Raven pertusisnih protiteles za vse antigene po prejemu poživitvenega odmerka cepiva ADACEL® pri mladostnikih in odraslih je preseгла vrednost, dobljeno pri študiji učinkovitosti pri stiku v gospodinjstvih, ki je bila del kliničnega preskušanja učinkovitosti.

Tabela 3: Razmerje srednjih geometrijskih vrednosti koncentracij pertusisnih protiteles (Geometric mean concentrations - GMCs), opaženo en mesec po cepljenju s cepivom ADACEL® pri mladostnikih in odraslih v primerjavi z razmerjem, opaženim pri otrocih en mesec po predhodnem cepljenju v starosti 2, 4 in 6 mesecev, v kliničnem preskušanju učinkovitosti DtaP Sweden I**

	mladostniki	odrasli
	ADACEL®/DTaP[†] razmerje GMCs (95 % CIs)	ADACEL®[‡]/DTaP[†] razmerje GMCs (95 % CIs)
Anti-PT	3,6 (2,8; 4,5) [§]	2,1 (1,6; 2,7) [§]
Anti-FHA	5,4 (4,5; 6,5) [§]	4,8 (3,9; 5,9) [§]
Anti-PRN	3,2 (2,5; 4,1) [§]	3,2 (2,3; 4,4) [§]
Anti-FIM	5,3 (3,9; 7,1) [§]	2,5 (1,8; 3,5) [§]

*N = 524 do 526, število mladostnikov iz populacije po protokolu kliničnega preskušanja z dostopnimi podatki za cepivo ADACEL®.

[†] N = 80, število otrok, ki so prejeli cepivo DTaP pri 2, 4 in 6 mesecih starosti z dostopnimi podatki po prejemu 3. odmerku (vzorci za serološke preiskave iz kliničnega preskušanja učinkovitosti Sweden I, testirani sočasno z vzorci iz kliničnega preskušanja Td506).

[‡] N = 741, število odraslih iz populacije po protokolu kliničnega preskušanja z dostopnimi podatki za cepivo ADACEL®.

[§] GMCs po prejemu cepiva ADACEL® niso bili nižji od GMCs po prejemu DTaP (spodnja meja 95 %-intervala zaupanja razmerja GMCs za ADACEL® deljeno z DTaP >0,67).

** GMCs protiteles, merjen v ELISA enotah so izračunali ločeno za otroke, mladostnike in odrasle.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vrednotenje farmakokinetičnih lastnosti za cepiva ni zahtevano.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja, razvoja zarodka/plodu, porod in postnatalnega razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih sestavin

fenoksietanol

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti se cepiva ADACEL[®] ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2° C - 8° C).

Ne zamrzujte. Zavrzite cepivo, če je zamrznilo.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

0.5 ml suspenzije za injiciranje v viali (iz stekla tipa I) z zamaškom za iglo (iz elastomera) in varnostno zaporko (iz aluminija) s flip-off plastičnim pokrovčkom.

Pakirano po 1, 10 ali 20.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravili

Navodila za uporabo

Zdravila za parenteralno uporabo je treba pred uporabo pregledati glede prisotnosti tujih delcev in/ali razbarvanja. Če opazite takšne spremembe, zdravilo zavrzite.

Cepivo je homogena motno bela suspenzija, ki lahko sedimentira med hranjenjem. Pred cepljenjem vialo dobro pretresite, da dobite homogeno suspenzijo.

Ko izvlečete odmerek iz zaprte vialo, ne odstranite zamaška niti kovinske zaporke, s katero je pritrjen.

Odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Igel ne smete ponovno pokriti s pokrovčkom.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Sanofi Pasteur S.A.
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

H/10/00118/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 28.10.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 13.02.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19.12.2013